

OPONENTSKÝ POSUDEK

Název práce: Mukokutánní kandidóza a její vztah k ženským pohlavním hormonům

Autor: MUDr. Marie Košťálová

1. Předložená disertační práce MUDr. Košťálové představuje jeden z pohledů na problematiku mukokutánní kandidózy, která je současně se samostatně stojící problematikou vulvovaginální kandidózy zajímavým, leč poněkud nevděčným tématem. V obou případech přináší každý výzkumný projekt nové poznatky, ale současně otvírá další a další otázky. Navíc spolu o toto téma „soupeří“ hned několik medicínských oborů, zvláště dermatologie, gynekologie a mykologie, v oblasti sliznice dutiny ústní a sinusů i otorhinolaryngologie a stomatologie. V dobrém slova smyslu je toho dokladem i předložená práce. Svým charakterem i rozsahem se jedná o práci původní, zaměřenou jak na zhodnocení dosud známých, tak i zcela nových pohledů na zkoumanou problematiku. Je koncepčně postavena moderním způsobem, založeném na ověření předem stanovených hypotéz, které vzešly jak ze známých poznatků, tak z očekávaných předpokladů. Velmi přísná kritéria pro zařazení pacientek do studie sice snížila jejich počet, na druhé straně však eliminovala většinu možných zkreslujících momentů. Tím, že v sobě tato studie zahrnuje poznatky jednak klinického a současně také širokého laboratorního pozorování, stává se i přes nevelký soubor vyšetřených pacientek velmi komplexním materiálem vhodným pro objektivní posouzení studované problematiky. Vlastní zpracování, členěné do obvyklých logických celků, je zpracováno velmi přehledně.

2. Při posuzování metodiky disertační práce oceňuji přístup autorky k citlivému rozložení jednotlivých sledovaných ukazatelů. Vzhledem k tomu, že se v případě mukokutánní kandidózy jedná o hodnocení multifaktoriálních příčin, které spolu často velmi úzce souvisí, opírá se studie ve svém základu správně o soubor anamnestických dat a klinického vyšetření, doplněného cíleným laboratorním komplementem. Současně je nutné ocenit velmi dobrou spolupráci klinického pracoviště autorky právě se složkami laboratorního komplementu.

3. Výsledky vlastní disertační práce jsou velmi účelně a přehledně uspořádány. Studie jasně potvrdila, že dominujícím agens u vulvovaginální kandidózy je *Candida albicans*, že v kožních projevech je spektrum agens podstatně širší a rovněž potvrdila hypotézu o koincidenci shodného původce onemocnění v případě projevů kožní a vulvovaginální formy

kandidózy u téže pacientky. Zajímavá jsou zjištění, že ženské pohlavní hormony ovlivňují daleko více vulvovaginální formu onemocnění a že kmeny kultivované z pochvy jsou na tyto hormony také daleko vnímavější. Přestože tyto skutečnosti byly testovány na malém souboru izolátů, signalizují možnost určité odlišnosti poševních kmenů a osobně se domnívám, že by bylo vhodné v těchto testech pokračovat a v případě jasného potvrzení pak zkoumat, zda se jedná o náhodný fenomén či indukovanou vnímavost, nebo přímo o genetický vztah.

4. K práci MUDr. Košťálové mám pouze drobné připomínky, spíše „kosmetického“ charakteru.

a) Na straně č.9 je u *C.albicans* uveden údaj o patogenitě její vláknité formy. Uvedený údaj se do této studie dostal z publikace K.Kubce (ad č.73). Na transformaci kvasinek do vláknité formy se názory odborníků i v současnosti stále různí, nicméně však převládá ten, že nedochází k tvorbě pravých vláken, ale tvorbě pseudomycelia, kdy je pseudovláknitko tvořeno zcela samostatnými, pouze přes buněčnou stěnu spojenými buňkami, i přes to, že opticky toto nelze lehce odlišit. Tato forma také neznamená změnu patogenity kvasinky, ale pouze zvýšení její virulence. Kvasinky jsou jinak obecně považovány, stejně jako většina mikroskopických hub, za oportunní mikroorganismy.

b) Na straně č. 10 si ve stati 2.1. „Kožní projevy“ dovoluji polemizovat s názorem o přímé schopnosti keratinocytů fagocytovat kvasinky. Fenomén pronikání kvasinek do těchto buněk a jejich možné ukrytí se zde před vlivem okolního prostředí včetně antimykotik bych označil spíše jako endocytózu vyprovokovanou specifickým chemismem kvasinky.

b) Na straně 15-17 jsou velmi přehledně uváděna data o slizniční kandidóze. Vzhledem k tomu, že ve stati „Kožní projevy“ jsou uváděny také klinické projevy popisovaných typů onemocnění, našla by klinika jistě své místo i u projevů slizničních.

c) Na straně č.65 v Tab. č.9 se pravděpodobně omylem mezi kvasinky dostala vláknitá mikromyceta *Scopulariopsis brevicaulis*.

d) Na straně č.79 je ve stati 6.3. poněkud nešťastně formulovaná věta o výskytu *C. parapsilosis* ve vagíně. Na první pohled by se mohlo zdát, že to byl jediný druh zde izolovaného agens.

5. Pro diskusi nad předloženou disertační prací si dovoluji vznést tyto otázky.

a) Estrogen je velmi zajímavý hormon, který se účastní nejen regulace menstruačního cyklu, ale má vliv i na snížení rizika vzniku RS, nádorů, nebo příznivě ovlivňuje průběh bulimie. Zajímalo by mne, zda se autorka zamýšlela nad zjištěním, proč jsou kvasinky izolované z pochvy k estrogeneru vnímavější, než kvasinky v kožních lezích. Je to otázka vlivu

vlastního hormonu více přítomného na sliznici než v kůži, otázka metabolismu glykogenu ve vaginálních epiteliích, a nebo něco zcela jiného ?

b) Jako podotázku k předchozímu dotazu se ptám, z jakých důvodů nevykazuje kožní forma kandidózy hormonální závislost na rozdíl od vulvovaginální kandidózy?

c) Moje poslední otázka se týká koincidence VVK a kožního postižení. Jak si autorka vysvětluje častější výskyt *C. albicans* na horních končetinách při její přítomnosti v pochvě?

6. Předložená disertační práce MUDr. Košťálové plně splnila stanovené cíle a rozšířila pohled na studovanou problematiku o další poznatky.

Závěr:

Disertační práce MUDr. Marie Košťálové splňuje všechny předpoklady odborné práce daného typu a plně ji doporučuji pro přijetí k obhajobě.

V Pardubicích dne 27.11.2008

MUDr. Karel Mencl, CSc.
Laboratoř lékařské mykologie
Oddělení klinické mikrobiologie
Pardubická krajská nemocnice, a.s.
Kyjevská 44
532 03 PARDUBICE